

胎儿生长受限的临床预防与管理

刘雅洁¹, 张嘉悦¹, 董晋^{2*}

¹西安医学院研究生工作部, 陕西 西安

²西北妇女儿童医院产科, 陕西 西安

收稿日期: 2025年7月1日; 录用日期: 2025年7月24日; 发布日期: 2025年8月4日

摘要

胎儿生长受限(Fetal Growth Restriction, FGR)是导致围产儿死亡的第二大主要原因, 对胎儿的近期健康及长期预后均产生显著不良影响。随着现代产前诊断技术的快速发展和对FGR发病机制认识的不断深入, 其临床诊断和治疗方案已取得显著进展。然而, 目前尚缺乏能够有效改善胎盘功能或促进胎儿体重增长的治疗手段。本文系统综述了FGR的定义标准、临床管理策略及预防措施, 以期为临床决策提供循证依据, 并探讨该领域未来的研究方向。

关键词

胎儿生长受限, 超声, 管理

Clinical Prevention and Management of Fetal Growth Restriction

Yajie Liu¹, Jiayue Zhang¹, Jin Dong^{2*}

¹Office of Graduate Student Affairs, Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Department of Obstetrics, Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: Jul. 1st, 2025; accepted: Jul. 24th, 2025; published: Aug. 4th, 2025

Abstract

Fetal Growth Restriction (FGR) is the second leading cause of perinatal mortality and has significant adverse effects on both the immediate health and long-term prognosis of the fetus. With the rapid development of modern prenatal diagnostic techniques and a deeper understanding of the pathogenesis of FGR, notable progress has been made in its clinical diagnosis and treatment strategies. However, there is still a lack of effective therapeutic interventions to improve placental function or

*通讯作者。

promote fetal weight gain. This article systematically reviews the diagnostic criteria, clinical management strategies, and preventive measures for FGR, aiming to provide evidence-based support for clinical decision-making and explore future research directions in this field.

Keywords

Fetal Growth Restriction, Ultrasound, Management

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 定义及诊断标准

胎儿生长受限又称宫内生长受限(Intrauterine Growth Restriction, IUGR), 是指病理因素下导致胎儿未达生长潜能而表现出的低体重[1]。常表现为超声估测胎儿体重(Estimated Fetal Weight, EFW)或腹围低于相应胎龄第 10 百分位。与之相关但概念不同的是小于胎龄儿(Small for Gestational Age, SGA), 后者仅指出生体重低于同胎龄第 10 百分位的新生儿, 而不涉及潜在的病理因素。将诊断 FGR 孕周 <32 周的称为早发型 FGR, 将 ≥32 周诊断称为晚发型 FGR。FGR 强调病理因素(如胎盘功能不全、遗传异常或感染等)导致的生长受限, 这类胎儿出生后近期和远期并发症风险显著增加; 而 SGA 仅描述出生体重偏低, 可能包括健康但体型偏小的胎儿, 不一定伴随不良结局。该疾病的致病因素主要涉及胎盘因素、胎儿因素及母体因素三大类, 虽然这些因素的病理生理机制存在差异, 但它们通常通过共同途径导致子宫胎盘灌注不足或胎儿生长发育受限。除上述因素外, FGR 的发生还与其他多种危险因素相关。在母体因素方面, 妊娠年龄处于两个极端(>35 岁或<16 岁)以及孕前体重过低都可能引发 FGR。特别是青春期妊娠时, 由于母体自身仍处于发育阶段, 子宫尚未完全成熟, 母体与胎儿之间的营养竞争可能导致胎儿生长受限和胎盘供血不足。就胎儿因素而言, 生长调节因子的异常表达会干扰胎儿发育过程, 而这一过程需要胰岛素等多种激素和细胞因子的精确调控, 以确保胎儿对营养物质的正常获取和利用。胎盘病理学研究显示, 在合并 FGR 的妊娠案例中, 母体和胎儿血管灌注不足的情况十分普遍。其他重要的胎盘异常危险因素还包括: 慢性胎盘炎症(如特发性绒毛膜炎)、局限性胎盘嵌合体, 以及边缘性或绒毛膜下脐带插入等胎盘结构异常[2]。因此, 在临床筛查中, 诊断 FGR 需在 SGA 的基础上结合多普勒血流异常、染色体异常、宫内感染等病理因素进行综合评估, 以更准确地识别高风险胎儿并采取干预措施。

2. 预防

FGR 的预防策略需在孕前及孕期分阶段实施。目前, 预防措施主要围绕两大方向: 一是优化母体基础健康状况, 二是针对性地改善胎盘功能[3]。尽管母体营养状况是 FGR 的影响因素之一, 但单纯依靠改善饮食往往难以达到理想的预防效果。研究表明, 母体微量营养素(包括维生素、矿物质及微量元素)的摄入水平与妊娠结局密切相关。在营养摄入不足的欠发达地区, 孕妇补充多种微量营养素的效果优于单一或少数营养素的补充。然而, 临床观察发现, 复合维生素补充虽有助于改善母体营养状态, 但对胎盘功能及新生儿体重并无显著提升作用。值得注意的是, 维生素 C 的补充可能与胎盘健康及胎儿出生体重呈正相关, 但其具体机制仍需进一步研究[4]。总体而言, 目前尚无确切证据表明多营养素补充能有效降低 FGR 或小于胎龄儿的发生风险, 提示未来需探索更精准的干预策略。

根据一项 Cochrane 系统综述表明, 孕妇常规使用抗疟药物可有效减少产后寄生虫感染和贫血发生率,

同时显著提高新生儿出生体重,并使低出生体重儿的发生率降低 43%。然而,该干预措施对围产期死亡率及 FGR 的发生率并无显著影响[5]。

在药物预防策略中,阿司匹林因其多靶点血管调节作用而备受关注。既往研究主要聚焦于其对子痫前期的预防效果,而其对 FGR 的潜在益处也逐渐得到验证。2018 年两项并行发表的系统评价证实,若在孕前或妊娠 16 周前启动阿司匹林干预(推荐剂量 100~150 mg/日),可显著降低 FGR 及 SGA 的发生风险[6]。值得注意的是,阿司匹林对肾素-血管紧张素系统及儿茶酚胺代谢具有昼夜节律性调节作用:夜间给药可增强其降压效果,并与 FGR 发生率下降相关,这为临床用药时机提供了重要参考[7]。

低分子肝素(LMWH)作为临床常用的抗凝药物,在 FGR 治疗中,它通过增加胎盘血流灌注、改善局部营养供给环境,从而促进胎儿生长发育。值得注意的是,阿司匹林与低分子肝素的联合应用可产生协同抗栓效应,通过改善子宫胎盘血液循环,提升胎儿生长所需的营养供给,对胎儿发育产生更显著的促进作用[8]。

3. 管理

3.1. 胎儿健康监测

孕期监测的首要环节是指导孕妇掌握胎动自我监测技术。具体方法为:孕妇需每日记录胎动情况,若连续 2 小时内感知胎动少于 10 次,则提示胎动异常减少。虽然胎动计数作为一种主观性监测手段,其可靠性存在一定局限,但作为简便、无创的初级筛查方法,仍具有重要的临床实用价值,可为后续专业监测提供初步预警信号[9]。

胎心电子监护作为实时评估胎儿宫内状态的重要工具,其临床价值主要体现在即时性评估而非预后预测。需警惕的异常表现包括:40 分钟监测期内无胎心加速或胎心变异减少或消失(其中变异度是最关键的评估指标)。除了羊水过少或生物物理评分低的病例外,建议该检查的应用频率为每两周一次,但并没有确定最佳的间隔时间[10]-[12]。

改良生物物理评分(BPP)低于 6 分(满分 10 分)被视为严重异常,需要进行密切监测,直至胎儿达到最佳成熟度或妊娠满 34 周。若评分低于 4 分(满分 10 分)且妊娠周数大于 32 周,则应终止妊娠;而对于妊娠周数小于 32 周的情况,则需个体化评估终止妊娠的指征。

3.2. 多普勒监测

脐动脉多普勒血流检测作为评估胎盘循环功能的重要指标,其参数变化具有明确的临床意义。随着搏动指数(PI)的升高,脐动脉舒张末期血流的缺失(AEDV)或反向(REDV),均表明了子宫胎盘循环紊乱及胎儿宫内发育迟缓,并可能导致胎儿宫内死亡[9]-[12]。对于 SGA 妊娠,应每周或每两周重新检查一次脐动脉的正常 PI。在 FGR 伴有 PI 升高或 AEDV 的情况下,应至少每周监测两次。对于 REDV,建议每天或至少每周三次进行监测。

建议将大脑中动脉(MCA)多普勒超声纳入晚期 FGR 的常规监测方案。同时联合应用脐动脉多普勒监测,可有效评估脑胎盘比值(CPR)的变化。研究表明,当出现胎盘功能不全及继发胎儿低氧血症时,MCA 搏动指数(MCA-PI)和 CPR 的降低往往先于脐动脉搏动指数(UA-PI)的变化。值得注意的是,相较于单独分析 MCA-PI 或 UA-PI 指标,CPR 与胎儿低氧血症程度的相关性更为显著,可作为更敏感的监测指标。

MCA-PI 和 CPR 在胎儿监测中具有重要价值,尤其在 UA-PI 仍处于正常范围时。对于具备新生儿重症监护(NICU)条件的高危妊娠监测中心,建议结合静脉导管(DV)多普勒评估,以优化围产期结局。DV 多普勒异常通常表现 PI 升高,其恶化呈渐进性,通常在 48 小时内进展,特征性改变包括 α 波缺失,最终发展为反向血流。异常的 DV 多普勒参数或波形不仅预示胎心监护(CTG)和生物物理评分的异常,更是宫

内胎儿死亡的高危预警指标。在 AEDV 的情况下, 建议每周两次 DV 多普勒监测; 而在 REDV 的情况下, 建议每周三次 DV 多普勒监测。在 DV 多普勒检查结果正常的情况下, 可考虑在妊娠 32 周后终止妊娠。但如果 DV 多普勒检查结果异常, 需立即启动紧急分娩, 避免延误。

3.3. 基于胎龄和多普勒结果的处理

① <26 周: 进行详细胎儿解剖结构超声扫描; 建议转诊至母胎医学(MFM)专科医生, 对于 FGR 合并结构畸形的胎儿, 鉴于其染色体异常风险显著增高(其中 18-三体为最常见变异), 我们推荐在进行有创产前诊断时同步开展 CMA 和 CMV DNA 检测, 以进行病因探索和指导妊娠管理。② 26~32 周: 多普勒检查结果正常: 继续每 2 周超声监测。多普勒检查结果异常: 若出现 AEDV/REDV: 每周 2 次无应激试验(NST) + BPP + 多普勒监测; 若 MCA-PI < 第 5 百分位, 建议评估分娩时机。③ 32~37 周: 多普勒检查结果正常: 每两周继续进行超声监测。多普勒检查结果异常: 若出现 AEDV/REDV: 建议在 32~34 周终止妊娠; 若 MCA-PI < 第 5 百分位, 考虑分娩。④ 妊娠 >37 周: 无论多普勒是否异常, 若出现胎儿生长停滞或宫内受损征象(如异常 CTG、BPP 下降等), 都建议及时分娩。

4. 未来治疗目标

当前针对 FGR 的治疗研究主要集中在改善子宫胎盘循环及胎儿保护策略, 主要方向包括药物干预、基因治疗及营养补充, 但多数仍处于实验阶段, 需进一步验证其安全性和有效性。临床前和临床研究正在探索使用磷酸二酯酶 5 型抑制剂(如西地那非)通过促进一氧化氮生成来诱导血管扩张, 理论上可改善胎盘灌注。然而, 近期指南不推荐使用, 因可能增加母体肺动脉高压风险[13][14]。以血管内皮生长因子(VEGF)为核心的基因治疗是主要方向, VEGF 可促进血管生成并改善子宫胎盘循环的局部血管扩张[15], 但受生物伦理限制, 目前仍处于基础研究阶段。此外, 研究人员正探索通过纳米颗粒和微小 RNA (microRNAs)对母体血管内皮或滋养层进行局部药物递送, 优化胎盘血流[16]-[22]。但由于其长期效应和安全性仍不明确, 此类靶向治疗尚未进入临床转化阶段。最后, 多项研究正在评估孕期补充营养补充剂(褪黑素、肌酸、N-乙酰半胱氨酸)的作用, 这些物质可能在 FGR 期间对胎儿起到神经保护和心脏保护作用[23], 其具有非侵入性和相对安全的优势, 但疗效仍需进一步验证, 需更多临床试验确认其益处。综上, FGR 治疗研究虽呈现多元化趋势, 但目前尚无成熟方案可广泛应用于临床, 治疗决策需权衡潜在获益、风险及伦理问题。

5. 小结与展望

FGR 是全球产科领域面临的重大挑战, 约 10%的妊娠受此影响[24]。这一病症不仅直接影响围产期新生儿的死亡率和发病率, 更对其远期成年健康产生深远影响。FGR 的早期诊断尤为关键, 通过及时开展产前监测(包括系列超声检查及其他针对性评估), 可有效降低胎儿缺氧和早产风险。当前临床实践中, FGR 的治疗选择仍局限于分娩时机和方式的决策, 相关研究正致力于优化这一干预策略。然而, 受限于妊娠期临床试验的特殊性, 产科医生可用的治疗手段极为有限。加之现有预防措施的不足, 开发新型 FGR 治疗方案已成为医学界有待突破的重要课题。

参考文献

- [1] 王昊, 漆洪波. 全球胎儿生长受限指南: 求同存异[J]. 中华围产医学杂志, 2024, 27(9): 710-721.
- [2] 王雅慧, 王艳, 王艳, 等. 胎儿生长受限的病因及对患儿远期健康的影响[J]. 国际妇产科学杂志, 2024, 51(2): 152-156.
- [3] Jarvis, S., Glinianaia, S.V., Torrioli, M., Platt, M., Miceli, M., Jouk, P., *et al.* (2003) Cerebral Palsy and Intrauterine

- Growth in Single Births: European Collaborative Study. *The Lancet*, **362**, 1106-1111. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)14466-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)14466-2)
- [4] Bose, C., Van Marter, L.J., Laughon, M., O'Shea, T.M., Allred, E.N., Karna, P., *et al.* (2009) Fetal Growth Restriction and Chronic Lung Disease among Infants Born before the 28th Week of Gestation. *Pediatrics*, **124**, e450-e458. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-3249>
- [5] Tröger, B., Göpel, W., Faust, K., Müller, T., Jorch, G., Felderhoff-Müser, U., *et al.* (2014) Risk for Late-Onset Blood-Culture Proven Sepsis in Very-Low-Birth Weight Infants Born Small for Gestational Age. *Pediatric Infectious Disease Journal*, **33**, 238-243. <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000000031>
- [6] Mukhopadhyay, D., Weaver, L., Tobin, R., Henderson, S., Beeram, M., Newell-Rogers, M.K., *et al.* (2014) Intrauterine Growth Restriction and Prematurity Influence Regulatory T Cell Development in Newborns. *Journal of Pediatric Surgery*, **49**, 727-732. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.02.055>
- [7] Barker, D.J.P. (2006) Adult Consequences of Fetal Growth Restriction. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, **49**, 270-283. <https://doi.org/10.1097/00003081-200606000-00009>
- [8] Banister, C.E., Koestler, D.C., Maccani, M.A., Padbury, J.F., Houseman, E.A. and Marsit, C.J. (2011) Infant Growth Restriction Is Associated with Distinct Patterns of DNA Methylation in Human Placentas. *Epigenetics*, **6**, 920-927. <https://doi.org/10.4161/epi.6.7.16079>
- [9] Murray, E., Fernandes, M., Fazel, M., Kennedy, S., Villar, J. and Stein, A. (2015) Differential Effect of Intrauterine Growth Restriction on Childhood Neurodevelopment: A Systematic Review. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, **122**, 1062-1072. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13435>
- [10] Bickle Graz, M., Tolsa, J. and Fischer Fumeaux, C.J. (2015) Being Small for Gestational Age: Does It Matter for the Neurodevelopment of Premature Infants? A Cohort Study. *PLOS ONE*, **10**, e0125769. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125769>
- [11] Korzeniewski, S.J., Allred, E.N., Joseph, R.M., Heeren, T., Kuban, K.C.K., O'Shea, T.M., *et al.* (2017) Neurodevelopment at Age 10 Years of Children Born < 28 Weeks with Fetal Growth Restriction. *Pediatrics*, **140**, e20170697. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-0697>
- [12] Baschat, A.A. (2013) Neurodevelopment after Fetal Growth Restriction. *Fetal Diagnosis and Therapy*, **36**, 136-142. <https://doi.org/10.1159/000353631>
- [13] Ota, E., Tobe-Gai, R., Mori, R., *et al.* (2025) Antenatal Dietary Advice and Supplementation to Increase Energy and Protein Intake. *Cochrane Library*.
- [14] Garner, P. and Gülmezoglu, A.M. (2006) Drugs for Preventing Malaria in Pregnant Women. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, **4**, CD000169.
- [15] Roberge, S., Nicolaides, K., Demers, S., Hyett, J., Chaillet, N. and Bujold, E. (2017) The Role of Aspirin Dose on the Prevention of Preeclampsia and Fetal Growth Restriction: Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **216**, 110-120.e6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.09.076>
- [16] Yinon, Y., Ben Meir, E., Margolis, L., Lipitz, S., Schiff, E., Mazaki-Tovi, S., *et al.* (2015) Low Molecular Weight Heparin Therapy during Pregnancy Is Associated with Elevated Circulatory Levels of Placental Growth Factor. *Placenta*, **36**, 121-124. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2014.12.008>
- [17] Pusayapaibul, P., Manonai, J. and Tangshewinsirikul, C. (2022) Factors Influencing Parental Decisions to Terminate Pregnancies Following Prenatal Diagnoses of Major Fetal Anomalies at Ramathibodi Hospital, Bangkok, Thailand. *BMC Pregnancy and Childbirth*, **22**, Article No. 480. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04813-w>
- [18] Caradeux, J., Martinez-Portilla, R.J., Peguero, A., Sotiriadis, A. and Figueras, F. (2019) Diagnostic Performance of Third-Trimester Ultrasound for the Prediction of Late-Onset Fetal Growth Restriction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **220**, 449-459. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.09.043>
- [19] Figueras, F., Caradeux, J., Crispi, F., Eixarch, E., Peguero, A. and Gratacos, E. (2018) Diagnosis and Surveillance of Late-Onset Fetal Growth Restriction. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **218**, S790-S802. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.12.003>
- [20] Roma, E., Arnau, A., Berdala, R., Bergos, C., Montesinos, J. and Figueras, F. (2015) Ultrasound Screening for Fetal Growth Restriction at 36-vs-32 Weeks' Gestation: A Randomized Trial (Route). *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, **46**, 391-397. <https://doi.org/10.1002/uog.14915>
- [21] Rizzo, G., Mappa, I., Bitsadze, V., Słodki, M., Khizroeva, J., Makatsariya, A., *et al.* (2020) Role of Doppler Ultrasound at Time of Diagnosis of Late-onset Fetal Growth Restriction in Predicting Adverse Perinatal Outcome: Prospective Cohort Study. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, **55**, 793-798. <https://doi.org/10.1002/uog.20406>
- [22] (2021) Fetal Growth Restriction: ACOG Practice Bulletin, Number 227. *Obstetrics and Gynecology*, **137**, e16-e28.

-
- [23] Greer, I.A. and Nelson-Piercy, C. (2005) Low-Molecular-Weight Heparins for Thromboprophylaxis and Treatment of Venous Thromboembolism in Pregnancy: A Systematic Review of Safety and Efficacy. *Blood*, **106**, 401-407. <https://doi.org/10.1182/blood-2005-02-0626>
- [24] Olofsson, P. (2023) Umbilical Cord pH, Blood Gases, and Lactate at Birth: Normal Values, Interpretation, and Clinical Utility. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **228**, S1222-S1240. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.07.001>